

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: **Takeo TANAAMI, et al.**

Serial No.: **Not Yet Assigned**

Filed: **March 18, 2002**

For: **BIOCHIP READER**



CLAIM FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119

Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

March 18, 2002

Sir:

The benefit of the filing dates of the following prior foreign applications are hereby requested for the above-identified application, and the priority provided in 35 U.S.C. 119 is hereby claimed:

Japanese Appln. No. 2001-139678, filed May 10, 2001

Japanese Appln. No. 2001-140137, filed May 10, 2001

Japanese Appln. No. 2001-140835, filed May 11, 2001

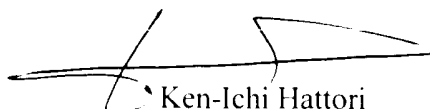
Japanese Appln. No. 2002-031668, filed February 8, 2002

In support of these claims, the requisite certified copies of said original foreign applications are filed herewith.

It is requested that the file of these applications be marked to indicate that the applicants have complied with the requirements of 35 U.S.C. 119 and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of said certified copies.

In the event that any fees are due in connection with this paper, please charge our Deposit Account No. 01-2340.

Respectfully submitted,
ARMSTRONG, WESTERMAN & HATTORI, LLP



Ken-Ichi Hattori
Reg. No. 32.861

Atty. Docket No.: 020349
Suite 1000, 1725 K Street, N.W.
Washington, D.C. 20006
Tel: (202) 659-2930
Fax: (202) 887-0357
KH/ll

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application: 2001年 5月10日

出 願 番 号

Application Number: 特願2001 139678

[ST.10/C]:

[JP2001-139678]

出 願 人

Applicant(s): 横河電機株式会社

2002年 1月29日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造

出証番号 出証特2002-3002031

【書類名】 特許願

【整理番号】 00N0171

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 21/64

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都武蔵野市中町 2 丁目 9 番 3 2 号 横河電機株式会
社内

 【氏名】 田名網 健雄

【特許出願人】

 【識別番号】 000006507

 【氏名又は名称】 横河電機株式会社

 【代表者】 内田 勲

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 005326

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 バイオチップ読取装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

レーザ等のコヒーレント光を励起光としてバイオチップの各セルに照射し、バイオチップの各セルの試料から発生する蛍光を読取るようにしたバイオチップ読取装置において、

複数のマイクロレンズが配置され回転可能に形成された回転板と、

2次元状に配列された受光素子により前記バイオチップの蛍光像を受光する2次元状の受光器

を具備し、前記回転板を回転し前記複数のマイクロレンズで個別に集光された励起光ビームにより光走査し、前記バイオチップの各セルが個別に照射されるように構成したことを特徴とするバイオチップ読取装置。

【請求項 2】

透過型または反射型であることを特徴とする請求項 1 記載のバイオチップ読取装置。

【請求項 3】

前記バイオチップからの蛍光を受けて受光器面に結像する結像光学系中に、バリアフィルタを配置し、受光器側に入射する前記励起光がバリアフィルタに対して±5度以下の入射角で入射するように構成したことを特徴とする請求項 1 記載のバイオチップ読取装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、バイオチップ読取装置に係り、特にレーザ等のコヒーレント光源を励起光として使用する蛍光読取装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

図5は従来の共焦点方式のバイオチップ読取装置の原理構成図である。この読

取装置では、遮光板2に設けられたピンホールPHを介して出射された光源1からのレーザ光がレンズ3により平行光となりダイクロイックミラー4を透過して対物レンズ5に入射する。対物レンズ5はこの励起光を集光してサンプル（バイオチップ）6を照射する。

【0003】

バイオチップ6の試料に付着された蛍光物質は励起光に励起されて発光し、その蛍光は対物レンズ5を介してダイクロイックミラー4で反射された後、集光レンズ7により絞られて遮光板8に設けられたピンホールPH上に結像する。この像はサンプル6の蛍光像であり、受光器9により検出される。

【0004】

サンプル6面の蛍光像（2次元像）を観測するにはサンプル6面上を励起光で走査する必要がある。この場合、通常、励起光側を走査するのではなく、サンプル6を載置したステージ（図示せず）側を光軸とは直角な方向に走査（ステージスキャンと言う）する。

【0005】

このようなバイオチップ読取装置では、光源として白色光を用いると光量不足となるためレーザ光が用いられている。また、ピンホールを用いて共焦点型としたことにより、検出像にはサンプル6に付着したゴミの影響が出ないと共に、励起光を絞ってサンプルに照射しているためスペックルノイズも生じないようになっている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、このような従来のバイオチップ読取装置では、ピンホール等の調整が大変であり、また高価にもなるという課題があった。さらに、ステージは走査を行なうために耐久性が要求され、高価になるという欠点もあった。

【0007】

本発明の目的は、上記の課題を解決するもので、小型・安価で、耐久性に富むバイオチップ読取装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

このような目的を達成するために、請求項 1 の発明では、

レーザ等のコヒーレント光を励起光としてバイオチップの各セルに照射し、バイオチップの各セルの試料から発生する蛍光を読取るようにしたバイオチップ読取装置において、

複数のマイクロレンズが配置され回転可能に形成された回転板と、

2 次元状に配列された受光素子により前記バイオチップの蛍光像を受光する 2 次元状の受光器

を具備し、前記回転板を回転し前記複数のマイクロレンズで個別に集光された励起光ビームにより光走査し、前記バイオチップの各セルが個別に照射されるように構成したことを特徴とする。

【0 0 0 9】

このような構成によれば、複数のマイクロレンズで個別に集光した励起光（マルチビーム）でバイオチップの各セルを照射するため、結像画像にはスペckルノイズが生じない。

また、光走査はマイクロレンズを配置した回転板を回転することにより行われるため、従来のようなステージスキャンに比べて機構が簡単で耐久性に富み、小型で安価なバイオチップ読取装置を容易に実現することができる。

【0 0 1 0】

このような装置は、請求項 2 のように、透過型または反射型のいずれにも適用できる。

【0 0 1 1】

請求項 3 の発明は、請求項 1 のバイオチップ読取装置において、結像光学系中にバリアフィルタを配置し、受光器側に入射する前記励起光がバリアフィルタに対して±5 度以下の入射角で入射するように構成したものであり、励起光が受光器側へ背景光として混入するのを容易に防止することができる。

【0 0 1 2】

【発明の実施の形態】

以下図面を用いて本発明を詳しく説明する。図 1 は本発明に係るバイオチップ

読取装置の一実施例を示す要部構成図である。図1において、11はレーザ等のコヒーレント光（以下レーザ光という）を励起光として発生する光源、12はそのレーザ光を平行光にするレンズ、13はマイクロレンズアレイである。マイクロレンズアレイ13は、複数のマイクロレンズMLを配列したもので、回転板14に取付けられている。

15は回転板14を回転させるモータ、16はサンプル、17はレンズ、18はバリアフィルタ、19は集光レンズ、20は受光素子としてCCD等を用いたカメラである。

【0013】

光源11から出射されたレーザ光はレンズ12により平行光となってマイクロレンズアレイ13に入射する。各マイクロレンズMLはそれぞれレーザ光を集光してサンプル16を照射する。サンプル16には、複数のセルが2次元状配置され、各セル内には試料が注入される構造となっている。

【0014】

モータ15により回転板14を回転させると、各マイクロレンズMLで絞られた励起光ビームがサンプル16上を走査する。マイクロレンズMLは、その各ビームがサンプルの各セルを個別に走査できるような空間位置関係で回転板14上に配置されている。

【0015】

各試料からの蛍光は、レンズ17に入射した後バリアフィルタ18を介してレンズ19に入射する。バリアフィルタ18は、サンプル16からの蛍光は通すがサンプル16を通して入って来た励起光は減衰させる作用効果を有するもので、試料像の背景光を除去するために使用される。

レンズ19により集光し結像した試料像は、カメラ20の受光素子（図示せず）により受像される。

【0016】

このような構成により、複数のマイクロレンズによりマルチビームを得て、そのビームでサンプルを走査しサンプルの2次元像を容易に得ることができる。

なお、サンプルに付着するゴミはカートリッジ等を使用すると激減できるため

、従来のように共焦点型の読取装置にしなくてもよい。ただし、励起光の光量は必要である。本発明では励起光としてレーザ光を用いているため、高輝度で十分な光量が得られる。

【 0 0 1 7 】

また、本発明ではマイクロレンズにより励起光を絞っているため試料像にはスペックルノイズが生じない。また、従来のようにピンホールを使用しないので調整が楽であり、さらには光走査のためにステージを移動させる移動機構も不要のため耐久性に富み小型で安価な装置が容易に実現できる。

【 0 0 1 8 】

図 2 は本発明の他の実施例を示す要部構成図である。図 1 のバイオチップ読取装置は透過型であるが、図 2 は反射型の場合である。マイクロレンズアレイ 1 3 とサンプル 1 6 a の間にダイクロイックミラー 2 1 を配置し、サンプル 1 6 a で発光した蛍光をこのダイクロイックミラー 2 1 で反射してレンズ 2 2 に入射させる。レンズ 2 2 はこの蛍光を集光してカメラ 2 0 の受光素子面に結像する。その他の構成や動作は図 1 に同じである。

【 0 0 1 9 】

図 3 は本発明のさらに他の実施例を示す要部構成図である。図 1 と異なるところはバリアフィルタ 1 8 をレンズ 1 9 とカメラ 2 0 の間に配置した点である。

バリアフィルタ 1 8 では背景光としてカメラ 2 0 へ混入する励起光を低減しているが、蛍光分子測定等においては背景光を 10^{-9} 程度まで落とすのが望ましい。

【 0 0 2 0 】

バリアフィルタ 1 8 の減衰率（入射光強度に対する出射光強度の比）は図 4 に示すように光の入射角に依存し、 10^{-7} 以上の減衰率を得るにはバリアフィルタへの入射角を ± 5 度（deg）以下にする必要がある。なお、図 4 に示すデータは平行なレーザ光を用いてバリアフィルタを測定した例である。一般の分光光度計では発散または収束光を用いるため、このような値は得られない。

【 0 0 2 1 】

サンプル 1 6 を透過した励起光は、図中に点線で示すように、ほぼ平行な光で

レンズ 1 7, 1 9 から成る結像光学系に入射した後、カメラ（受光器）2 0 に対してはほぼ平行な光で入射する。

このとき励起光は、± 5 度以下の入射角でバリアフィルタ 1 8 に入射し、ほぼ 10^{-7} 以上減衰する。

【0 0 2 2】

【発明の効果】

以上説明したように本発明によれば次のような効果がある。

（１）サンプルの各試料を照射する励起光ビームはマイクロレンズにより絞られたビームであるため、試料の観測画像にスペックルノイズは発生しない。

（２）共焦点型でなくピンホールを使用しないため、従来の共焦点型のバイオチップ読取装置に比べて調整箇所が少なく製作が楽である。

（３）従来のように光走査のためにサンプルを載置したステージを移動させる必要がなく、耐久性に優れ、かつ小型・安価なバイオチップ読取装置を容易に作製することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明に係るバイオチップ読取装置の一実施例を示す要部構成図である。

【図 2】

本発明の他の実施例を示す要部構成図である。

【図 3】

本発明のさらに他の実施例を示す要部構成図である。

【図 4】

バリアフィルタの減衰率特性図である。

【図 5】

従来の共焦点方式のバイオチップ読取装置の原理構成図である。

【符号の説明】

1 1 光源

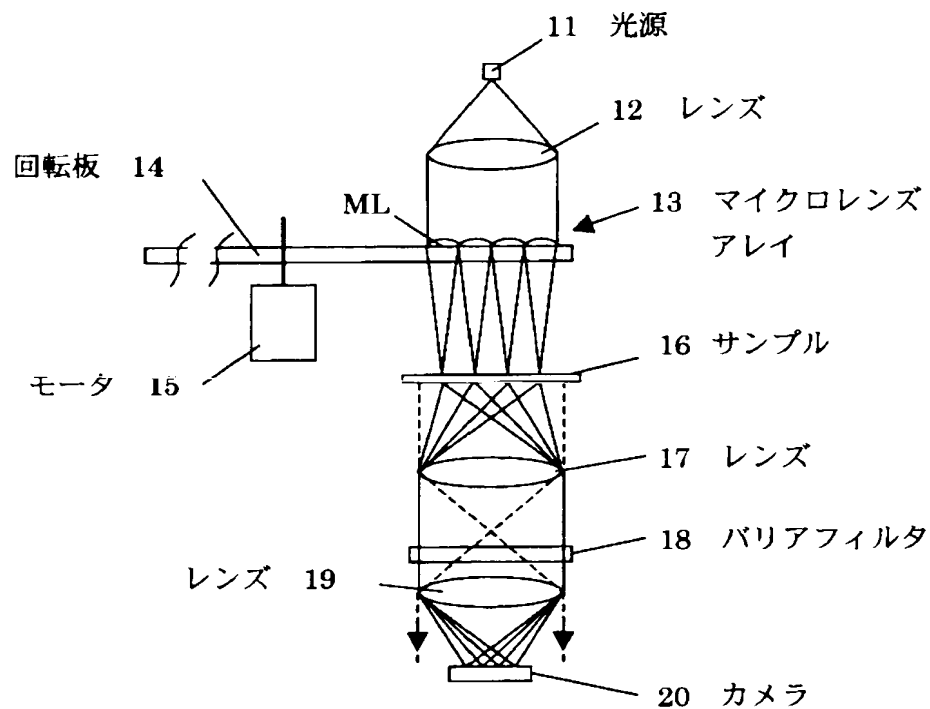
1 2, 1 7, 1 9, 3 2 レンズ

1 3 マイクロレンズアレイ

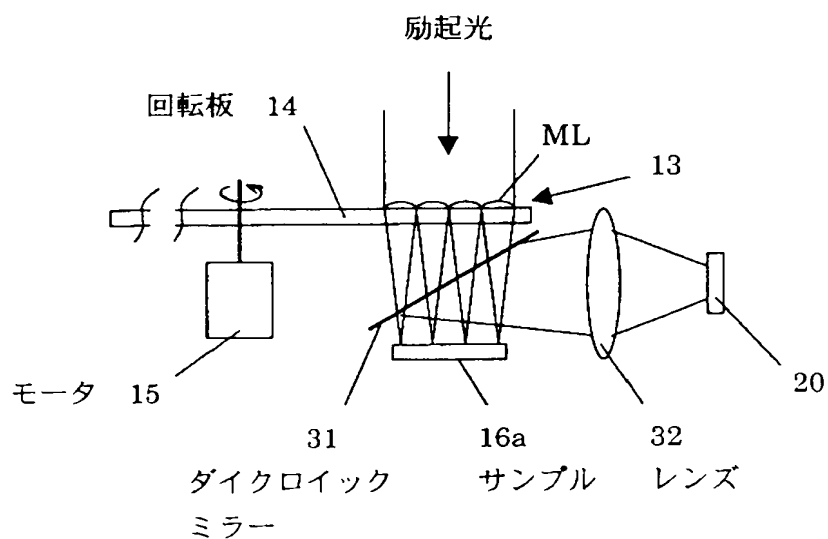
- 1 6, 1 6 a サンプル
- 1 8 バリアフィルタ
- 2 0 カメラ
- 2 1 回転板
- 2 2 モータ
- 3 1 ダイクロイックミラー
- ML マイクロレンズ

【書類名】 図面

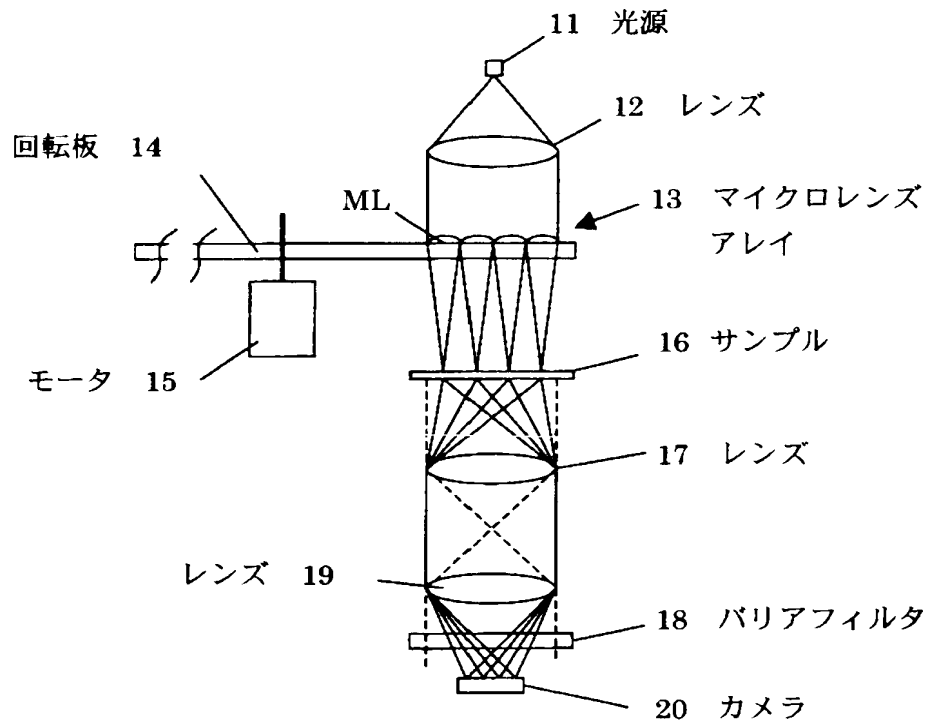
【図 1】



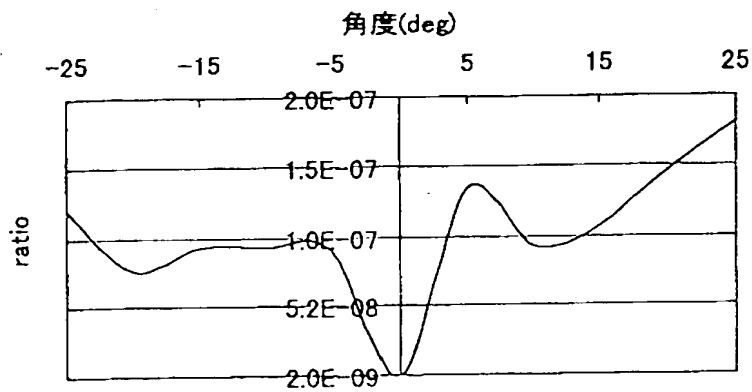
【図 2】



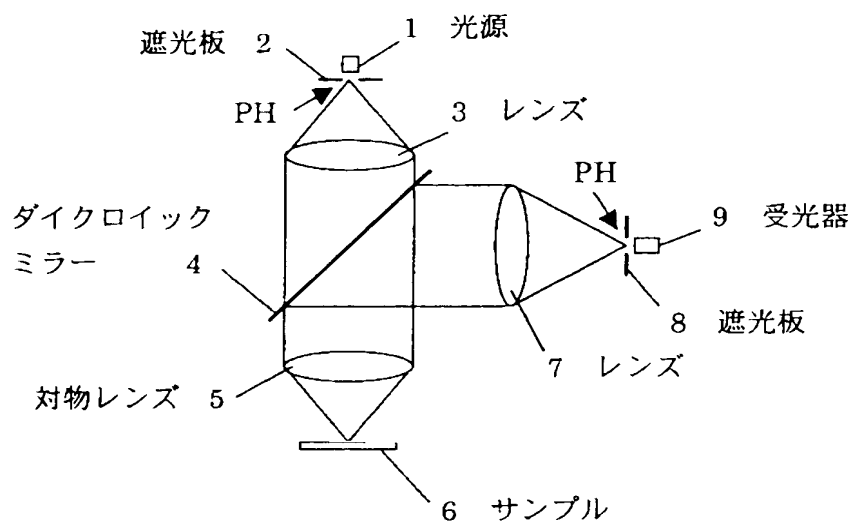
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 小型・安価で、耐久性に富むバイオチップ読取装置を実現する。

【解決手段】 レーザ等のコヒーレント光を励起光としてバイオチップの各セルに照射し、バイオチップの各セルの試料から発生する蛍光を読取るようにしたバイオチップ読取装置において、複数のマイクロレンズが配置され回転可能に形成された回転板と、2次元状に配列された受光素子により前記バイオチップの蛍光像を受光する2次元状の受光器を具備し、前記回転板を回転し前記複数のマイクロレンズで個別に集光された励起光ビームにより光走査し、前記バイオチップの各セルが個別に照射されるように構成する。

【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2001-139678
受付番号	50100673375
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成13年 5月11日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成13年 5月10日
-------	-------------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000006507]

1. 変更年月日 1990年 8月10日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号

氏 名 横河電機株式会社